Aus dem pharmacologischen Institute der Universität Bonn.

Experimentelle Studien

über die

Behandlung des Schlangenbisses.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

bei der

hohen medicinischen Facultät

der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn

eingereicht im Februar 1892

von

Emil Vollmer

aus Bonn a./Rhein.

Düsseldorf, 1892.

Buchdruckerei von Ferd. Richter.

Meinen lieben Eltern.

Im Frühjahr 1891 schickte Herr Dr. C. R. Francis, jetzt Surgeon General, früher Professor der Medicin des Medicinal College in Calcutta, von London aus Herrn Geheimrat Prof. Dr. Binz, wie schon vor neun Jahren, einige Glasröhrchen mit getrocknetem Brillenschlangengift. Ihnen lag noch ein Glasröhrchen mit getrocknetem Klapperschlangengifte bei, das durch die Güte des Herrn Dr. Weir Mitchel zur Verfügung gestellt war. Im Ganzen enthielt die Sendung 0,28 gr. trocknen Cobragiftes von 1875, 0,84 gr. trockenen Cobragiftes von 1891 und 0,13 gr. trocknen Klapperschlangengiftes von 1884. Herr Geheimrat Binz betraute mich nun mit der Ausführung von Versuchen, die zunächst bezweckten festzustellen, ob die Virulenz der Giftprobe von 1875 durch die 16jährige Aufbewahrung gelitten hatte. Dann galt es, experimentell die verschiedene Wirkungsweise des Cobragiftes und des americanischen Klapperschlangengiftes zu prüfen, und endlich den Wert der bisher namhaft gemachten und wissenschaftlich berechtigten chemischen und physiologischen Heilmittel gegen das Gift zu untersuchen, eventuell neue aufzufinden.

Literatur.

Ueber Schlangengifte im Allgemeinen handeln:

F. Fontana, Ueber das Viperngift. (Aus dem Französischen.) Berlin 1787.

P. Russel, Indian Serpents. 2 vol. London 1796—1801.

M. O. Lenz, Schlangenkunde. Gotha 1832.

Dr. Weir Mitchel, Physiology and Toxicology of the Venom of the Rattle snake, Smithonian Contributions 1860, pag. 36.

P. Albertoni, Sull' azione del veneno della vipera. Lo Sperimentale. Genova, 1879.

Dr. Feoktistow, Mitteilungen über die Wirksamkeit des Schlangengiftes auf den tierischen Organismus. Mém. de l'akadémie imp. des sciences de St. Petersbourg. VII. Série, tome XXXVI, No. 4, 1888.

Dr. Anton Banzer, die Kreuzotter, ihre Lebensweise, ihr Biss und ihre Verbreitung. In den Arbeiten aus dem Münchener path. Institute (herausgeg. von Geh. Obermedicinalrat Prof. Dr. Bollinger). München, Verlag von Lehmann. 1891.

Das Wichtigste über Cobragift findet sich in folgenden Arbeiten:

J. Fayrer, Proc. Roy. Society XXI, pag. 360.

J. Fayrer, The Thanatophidia of India, London, 1874.

T. L. Brunton and J. Fayrer, On the nature and action of the poison of Naja tripudians. Proc. Roy. Soc. XXII, XXIII, XXIV, XXVII. London, 1873, 1874, 1875, 1878.

Prof. Pedler, Proc. Roy. Soc. XXVII. London, 1878, pag. 18.

J. B. de Lacerda, O Permanganato de Potassa como antidoto de peçonha das Cobras. Rio de Janeiro, Juli 1881.

Dr. J. Schulz, Ueber Schlangengift. Dissertation. Berlin, 1881.

Theodor Aron, Experimentelle Studien über Schlangengift. (Arbeit aus dem pharmakologischen Institute der Universität Bonn.) Zeitschrift für klinische Medicin. Bd. VI, Heft 4. 1883.

A. J. Wall, Indian snake poisons, their nature and effects. London, W. N. Allen, 13 Waterloo Place. 1883.

W. Heidenschild, Ueber die Wirkung des Giftes der Brillen- und Klapperschlange. Inaug.-Diss. Dorpat, 1886.

Dr. V. Ragotzi, Ueber die Wirkung des Giftes der Naja tripudians. (Aus dem pharmakologischen Institute der Universität Breslau.) Virchow's Archiv für path. Anatomie etc. Bd. 122, Heft 2. Berlin, 1890.

Die Natur und Wirkungsweise des Cobragiftes.

Das Gift der Naja tripudians, der Brillenschlange, ist, wie alle Schlangengifte, eine Eiweisslösung. Dafür spricht sowohl die chemische Zusammensetzung des getrockneten Giftes, als auch die Thatsache, dass es mit Kupfervitriol und Kalilauge behandelt, die bekannte Biuretreaktion giebt. Die genauere chemische Constitution des Körpers aber, der im Cobragifte nun die speciell der Cobravergiftung eigenen Erscheinungen macht, steht noch dahin, und es ist nur eine Vermutung, wenn an die Möglichkeit eines ptomaïnähnlichen Giftsubstrates gedacht wird. Immerhin steht fest, dass keine Microorganismen bei der Cobravergiftung irgend eine Rolle spielen.

Interessante Einzelheiten über die Natur, als auch über die Wirkungsweise des Cobragiftes behalte ich einer späteren Veröffentlichung vor. Die Wirkungsweise des Giftes ist, um auch über sie das Wichtigste kurz zusammenzufassen, eine die Nerven- und Muskelsubstanz direct schädigende. Das Blut wirkt, wie bei so vielen Vergiftungen, nur als Lösungs- und Transportmittel des Giftes, das von ihm an die Nerven und Muskeln zur Ausübung der schädlichen Wirkung herangespült wird. Obwohl, wie gesagt, auch die Muskelsubstanz vom Cobragifte direct getroffen wird, ist doch das Nervensystem, infolge seiner grösseren Empfindlichkeit und wichtigeren Function, die Stelle, von der die Vergiftungserscheinungen ausgehen, und ganz besonders scheint die Medulla oblongata angegriffen zu werden, während die Centralganglien scheinbar intact bleiben. Die peripheren, motorischen Nervenendigungen werden, wie mir eine Reihe von Versuchen bewiesen haben, direct schwer und recht schnell angegriffen. Die sensible periphere, wie centrale Sphäre muss ich hingegen für widerstandsfähiger erklären; bei der Affection der motorischen, wie der sensiblen Fasern und Ganglien aber entschieden einer directen Angriffnahme durch das Gift das Wort reden, trotz der von Ragotzi behaupteten und schon von Heidenschild angenommenen erhöhten Gerinnungsfähigkeit des Blutes der Cobravergifteten und so etwa verursachten Embolie der Centren der Medulla oblongata.

Therapeutisches.

Die practische, weit mehr wie die theoretische Therapie der Schlangenvergiftungen im Allgemeinen, wie namentlich der Cobravergiftung im Speciellen liegt noch recht im Argen.

Nach Fayrer und Pedler, denen amtliche Zusammenstellungen der indischen Regierung zur Verfügung standen, beläuft sich allein in Indien die Zahl der durch Schlangenbisse Getöteten alljährlich auf rund 20,000. Der Grund dieser erschreckenden Thatsache liegt einmal gewiss darin, dass die unglücklichen Opfer zum grossen Teile ungebildete Eingeborne sind, deren Glauben an die „snake-men" und deren Hauptmittel, die snake-stones (eine Art tierischer Kohle, die aus verbrannten Knochen gewonnen wird, porös ist und, auf die Bisswunde gelegt, wohl etwas Blut aufsaugen kann) grösser ist, als an die Behandlung eines gebildeten, meist dazu noch fremdländischen Arztes. Ausserdem mag der weite Weg zu einem solchen mit der kurzen Vergiftungsdauer oft in argem Missverhältnisse stehen. Dann ist aber die Behandlung selbst von seiten eines energischen und mit sämtlichen theoretischen Kenntnissen über Massnahmen gegen Schlangenvergiftungen vertrauten Arztes oft von vorne herein eine aussichtslose, weil das Gift speciell der Cobraschlange, durch welches in Indien die bei weitem grössere Zahl der überhaupt Vergifteten sterben, so schnell absorbiert wird und wirkt. Wie kann man sich nun gegen beigebrachtes Cobragift wehren? Herman verdanken wir den Nachweis, dass die Wirksamkeit einiger Gifte einmal auf der Schnelligkeit, mit der die Absorption und dann auf der Schnelligkeit beruht, mit der die Excretion vor sich geht. Wird das Gift schneller in's Blut aufgenommen, als es durch die Excretionsorgane den Organismus verlassen kann, so verändert es die normale Blutzusammensetzung und wirkt eventuell tötlich. Ist umgekehrt die Excretion schneller, so wird die Blutzusammensetzung der Norm näher bleiben und die Wirkung des Giftes muss dem entsprechend geringer sein. Experimente haben diese Wechselbeziehungen zwischen Absorption und Excretion bewiesen. Versuchstieren derselben Art und Schwere wurden gleiche Mengen Curare per os eingegeben. Dem einen wurden nun die Ureteren unterbunden oder die Nieren exstirpiert. Dieses starb dann an der für das normale Tier unschädlichen Curaredosis.

Als Mittel gegen jede, also auch gegen die Cobravergiftung ergeben sich demnach zunächst, rein theoretisch betrachtet, entweder Beschleunigung der Ausscheidung oder Verminderung und Verhinderung der Aufnahme. Als drittes käme die eventuelle Neutralisation des schon im Blute kreisenden Giftes hinzu.

I. Beschleunigung der Ausscheidung.

Dass durch die Secretion der Drüsen das Cobragift in kleinen Quantitäten den Organismus wieder verlässt, steht fest. Bekanntlich sind die Giftdrüsen der Schlangen modificierte Parotiden. Die bewiesene Immunität der Giftschlangen gegen eigenes und fremdes Schlangengift beruht nun höchst wahrscheinlich auf einer gesteigerten Secretionsfähigkeit durch die Giftdrüsen, so dass das Gift auf diesem Wege, wie etwa der Harnstoff der Warmblüter hauptsächlich durch die Nieren, das Blut verlässt. Der gelungene Nachweis des Cobragiftes im Speichel, in der Milch (cf. Fayrer's Thanatophidia, pag. 43, wo eine vergiftete Mutter ihren Säugling durch ihre Milch tötete!) und endlich im Urin führte auf den Gedanken, durch Diuretica und Diaphoretica die secernierten Quantitäten so zu steigern, dass der im Blute zurückbleibende Rest unwirksam blieb. Man hat katheterisiert, ja Mund- und Magenausspülungen vorgenommen, um der Möglichkeit einer neuen Vergiftung durch Entfernung der bereits in Harn und Speichel ausgeschiedenen Giftmengen vorzubeugen. Auch lange fortgesetzte künstliche Atmung war erfolglos. Endlich sind Bluttransfusionen, aber auch hier mit negativem Erfolge, versucht worden. Das Resultat aller dieser Versuche war also wenig ermutigend und in der Therapie der Schlangenvergiftungen haben dieselben nur eine historische, keine practische Bedeutung erlangt.

II. Verhinderung der Aufnahme.

Dies ist die Methode, von der sich Fayrer und auch Wall, wir werden sehen, mit welcher Berechtigung, die einzig erfolgreiche Therapie der Vergiftungen durch Schlangenbiss versprechen. Selbstverständlich ist die Verhinderung der Absorption die erste Sorge des Arztes. Denn das Gift, welches nicht circuliert, ist dem Leben des Organismus unschädlich. Zunächst kommt natürlich bei Behinderung der Absorption die Ligatur in Betracht. In dieser Hinsicht ist nach Fayrer nach erfolgtem Bisse keine Secunde zu vergeuden. Aron schreibt darüber: „Was man nur eben zur Hand hat, ein vom Kleide abgerissener Tuchstreifen, ein Strick, ein Lederriemen mag dazu dienen, das gebissene Glied abzubinden. Damit die Ligatur dasselbe recht fest umschnürt und die Circulation absolut unterdrückt, thut man gut, ein Stück eines Stabes unter die Ligatur zu schieben, um durch Drehen des so improvisierten Hebels die Ligatur recht fest anzulegen. Das einfache Umfassen mit beiden Händen genügt nicht. Die Eingeborenen pflegen sogar mehrere Ligaturen oberhalb der Bisswunde anzulegen. Traf der Biss beispielsweise einen Finger, so umschnüren sie zunächst diesen, dann den Vorder- und darauf noch den

Oberarm.“ Wall ergänzt diese Vorschläge dahin, dass man, wenn eben möglich, elastische Ligaturen anwenden solle. In der That bietet diese durch Esmarch in den letzten Kriegen berühmt gewordene Ligatur die sicherste Garantie für die absolute Ausschaltung eines Gliedes aus der Circulation. Sie macht intermittierende feste Ligaturen überflüssig. Welche Bedeutung aber die Ligatur für die Cobratherapie haben kann, ersieht man leicht aus der Statistik Wall's (pag. 139), nach welcher 95% aller Bisse ihren Sitz an den Extremitäten haben. Ist nun die, am besten also elastische, Ligatur angelegt oder sitzt der Biss an Gesicht, Hals, Brust oder Unterleib, so muss das inoculierte Gift entfernt oder zerstört werden. Zu diesem Zwecke kann man entweder so verfahren, dass die ganzen Gewebe, die von dem Gifte durchtränkt sind, und mit ihnen das Gift selbst durch scharf ätzende Chemikalien, wie mineralische Säuren, Zinkchlorid, Carbolsäure und concentrierte Essigsäure oder durch das Glüheisen total vernichtet werden. Ist kein glühendes Eisen zur Stelle, so kann Schiesspulver aushelfen, das man auf die Wunde streut und verpuffen lässt. Ferner sollen zahlreiche, kreuz- und querlaufende, tiefe Einschnitte das Blut der gebissenen Stelle und mit ihnen das beigebrachte Gift ausfliessen lassen. Sich mit dem Anlegen von Schröpfköpfen oder mit dem Aussaugen der Bissstelle durch den Mund zu begnügen, wäre, wie Wall nachdrücklich betont, beim Cobrabisse Leichtsinn. Man versuche nur einmal eine subcutane Morphiuminjection durch Saugen unwirksam zu machen. Mit der Einführung des Giftes durch eine Pravaz'sche Spritze hat aber eine directe Cobravergiftung sehr grosse Aehnlichkeit, weil die Giftzähne der Cobra verhältnissmässig sehr lang und fein sind. Bei einem solchen Cobrabisse will Wall lieber, als das auf's gerade Wohl zerstörende Feuer oder ein chemikalisches Aetzmittel, ein sorgfältiges Ausschneiden mit dem Messer angewandt wissen. Denn nach ihm ist die örtliche Reizung der Gewebe durch frisches Gift eine so schnelle und hochgradige, dass die entzündliche Rötung Massstab für die Ausdehnung der blutigen Operation sein kann. Bei Rumpf-, Hals- und Kopfbissen muss sie sofort vorgenommen werden. Bei den Extremitäten soll sie aber erst in betracht kommen, wenn die elastische Ligatur liegt. Zehen oder Finger, die gebissen sind, werden nach Fayrer am besten sofort mit einem Beile oder grossen Messer abgehauen, ein Verfahren, das sehr barbarisch zu sein scheint, aber in vielen Fällen ohne Zweifel rationell ist.

III. Neutralisation des Giftes.

Diesen Zweck verfolgen mehr oder weniger sämtliche, mit Recht oder Unrecht empfohlenen Gegenmittel. Ihre Zahl ist sehr gross. Der Aberglaube und der gute Wille zu helfen

haben sie in gleicher Weise vermehrt. Auch hat der Zufall manches Mittel eingebürgert, das, bei einem vermeintlichen giftigen Schlangenbisse verabreicht, die gefürchtete Vergiftung nicht aufkommen liess und so zu dem Rufe eines Gegengiftes gelangte. Nur auf diese Weise kann man sich erklären, wie die verschiedensten Mittel in der Literatur traditionell als wirksam genannt wurden, die bei einer wissenschaftlichen Prüfung ihres Wertes auch durch keine einzige Eigenschaft dazu berechtigt befunden sind. Ja, experimentelle Studien über die in Indien meist bekannten Mittel gegen Schlangenbisse im Allgemeinen und des Cobrabisses im Speciellen brachten die durch ihre Forschungen auf diesem Gebiete berühmten Fayrer, Brunton und Wall sogar zu der Erklärung, dass die örtliche Behandlung des Cobrabisses durch Ligatur, ferrum candens oder Excision der einzig mögliche Weg der Therapie sei. Diese von solchen Autoritäten vertretene Ansicht haben nun die in den letzten Dezennien von englischen und deutschen Forschern angestellten Tierstudien in bezug auf die in Indien gebräuchlichen Gegenmittel, wie Ammoniak, Arsenik, Jod, die Guacopflanze, Ipecacuanha, das Gift und die Galle anderer Schlangen, Aristolochia, Senega und andere voll bestätigt. Auch der Alkohol, der nach Dr. Lacerda Filho in Rio de Janeiro mit Chloroform und Borsäure die Eigenschaft teilt, das Klapperschlangengift unschädlich zu machen, hat sich nach den im hiesigen pharmakologischen Laboratorium von Aron veranstalteten, eingehenden Studien gegen das Cobragift unwirksam erwiesen. Ebenso das Atropin und das Coffeïn, die aber, wenn auch unwirksam gegen das Gift selbst, durch ihre das Nervensystem anregenden Wirkungen, was besonders für den Alkohol in der Form des Wein's, Cognac's und Rum's gilt, doch einen berechtigten Platz in der Therapie der Cobravergiftungen behalten werden.

Giebt es also in der That kein Mittel, das im Stande ist, mit dem Blute kreisendes Cobragift unschädlich zu machen? Steht das unglückliche Opfer eines Schlangenbisses wirklich vor der Gefahr, sein Leben zu verlieren oder vor der Notwendigkeit, sich auf's Grausamste mit Amputationen, im günstigsten Falle mit Verbrennungen oder Schnitten behandeln zu lassen? Leider muss die erste Frage auch nach meinen Versuchen, wie denen von Fayrer, Brunton und Wall bejaht werden. Denn wir kennen kein Mittel, auch die kleinste tötliche Dosis Cobragift, wenn sie schon im Blutstrome kreist, zu neutralisieren (cfr. meine Versuche XXXI, XXXII, XXXIII). Die zweite Frage dürfen wir aber verneinen. Wohl mag in der Praxis noch oft eine entschlossene Amputation oder radicale Verbrennung als einfachstes und sicheres Mittel anzuwenden sein. Ist es aber möglich, mit einer Ligatur die Circulation einige Zeit zu hemmen oder ist ein Arzt mit seinen Instrumenten direct nach der Vergiftung zur Hand, so verfügt die

neuere Therapie über humanere Mittel als Incisionen, Exstirpationen oder gar Amputationen. Durch Versuche an Tieren ist es nämlich gelungen, die Kraft des Giftes auf demselben Wege und in demselben Medium zu vernichten, den das Gift im Organismus einschlägt, um in den Kreislauf zu gelangen. In dem ersten Stadium der Vergiftung erreichen wir jetzt die Verminderung und Verhinderung der Aufsaugung durch örtliche Neutralisation des Giftes in den interstitiellen Bindegewebspalten und kleinsten Gefässen, indem wir rings um die Bissstelle und in gleicher Tiefe des Bisses Einspritzungen mit den in den letzten Jahren gefundenen, wirksamen Heilmitteln gegen das Cobragift machen. Der Vorteil dieser Methode, dass sie in gleicher Weise für Bisse an den Extremitäten und am Rumpfe zu verwenden ist, liegt auf der Hand.

1) Uebermangansaures Kali.

Der erste Schritt auf diesem neuen Wege der Therapie war, wie mir bekannt, die Abhandlung des Dr. J. B. de Lacerda, des Subdirectors des Laboratoriums für experimentelle Physiologie in Rio de Janeiro. In seiner Schrift berichtet er von dem überraschenden Erfolge, den er bei Anwendung des übermangansauren Kali's als Heilmittel gegen das Gift der Klapperschlange hatte. Dasselbe leistete selbst dann noch die erwünschten Dienste, wenn das Gift direct in's Blut eingeführt war. Bei dem Klapperschlangengifte wirkt das Kalium hypermanganicum, wie er glaubt, durch Vernichtung der fermentativen Eigenschaften desselben, indem der active Sauerstoff, den das übermangansaure Kali im Organismus entwickelt, die chemischen Eigenschaften des Giftes verändert. Meine Versuche über die Heilkraft des übermangansauren Kali's gegen Klapperschlangengift bestätigten Lacerda's Entdeckung. Ueber dieselben später. — Haben wir an dieser chemischen Verbindung nun ein echtes Heilmittel auch gegen das Cobragift in unserem Sinne? Ohne Zweifel ist es im stande, die giftigen Eigenschaften desselben zu beeinträchtigen. Das haben einerseits die Aron'schen Versuche gezeigt, bei denen er zu folgendem Ergebniss gelangte: „Man darf einem Tiere selbst grössere Dosen von übermangansaurem Kali allein beibringen, ohne dadurch eine Störung seiner wichtigen Lebensfunctionen herbeizuführen. Es fand sich immer nur an der Injectionsstelle unter der Haut ein braunschwarzer Fleck von geringer Ausdehnung, herrührend von der Verfärbung des übermangansauren Kali's, welche es in Contact mit lebendigen tierischen Geweben durch Reduction eingeht. Brachte ich das Gift vor der Injection mit einer Lösung von hypermangansaurem Kali zusammen und liess beides einige Minuten zusammen stehen, so stellte sich zunächst eine braune Verfärbung des Gemisches ein, und wenn die Menge des angewendeten übermangansauren Kali's hinreichend gross

war, so verlor das Gift allerdings seine Wirksamkeit und konnte ohne Schaden einem Tiere unter die Haut gespritzt werden. (cf. meine Versuche XIII, XVII). Gab ich zuerst jedoch das Cobragift allein und dann sogleich hinterher entweder an derselben Stelle oder ganz in der Nähe das Gegengift, so war der Erfolg ein unsicherer. Von 13 Fällen vermochte dasselbe 7 mal den Tod nicht abzuwenden, obwohl es selbst in grosser Dosis und gleich nach der Injection des Giftes gegeben wurde. Die Tiere starben unter Erscheinungen, wie sie der Vergiftung durch Schlangengift eigen sind. Zweimal wurde das Gift, mit Kaliumpermanganatlösung gemischt, unwirksam. In den übrigen vier Fällen war die Anwendung des Kali hypermanganicum insofern von glücklichem Erfolge begleitet, als die Tiere, welchen ich zuerst die tötliche Dosis des Giftes und dann gleich hinterher in unmittelbarer Nähe der Injectionsstelle des Giftes das Gegenmittel einspritzte, am Leben blieben."

Andererseits bestätigen die Wall'schen Experimente die Wirksamkeit des hypermangansauren Kali's auf das Cobragift. In der Ueberzeugung, dass bei der Prüfung der Natur des Cobragiftes mehr auf sein physiologisches Verhalten, als auf seine chemische Zusammensetzung zu sehen sei, legte er bei seinen Untersuchungen weniger Gewicht auf quantitative und qualitative Analysen des Giftes, sondern verglich, ein Gegenmittel suchend, die Wirksamkeit des Cobragiftes nach vorheriger Einwirkung von gleichen Mengen antiseptischer Reagentien auf eine sonst tötliche Dosis desselben. Er verfuhr nach folgender Methode: 1 Centigramm des getrockneten Giftes aufgelöst in einem Kubikcentimeter destillierten Wassers wird vermischt mit einem Kubikcentimeter destillierten Wassers, welches 5 Centigramm des eventuellen Antidotes enthält. Diese Mischung wird hermetisch verschlossen und 20 Stunden stehen gelassen. Dann folgt die Einspritzung der ganzen Mischung. Wall's Methode ist augenscheinlich sowohl zur Erforschung der Natur des Giftes als für die Auffindung eines Gegengiftes von grosser Bedeutung. Auch ist auf diesem Wege eine wissenschaftliche Prüfung der überkommenen Gegengifte anzustellen, indem ein negatives Resultat dieser exacten Untersuchungsweise den gepriesenen Wert mit Recht verneint. Ein positives Ergebnis ist ja nun andererseits natürlich nicht direct beweisend für die Heilkraft des etwa gefundenen Mittels auch im Organismus. Hier handelt es sich ja offenbar nicht allein um die Frage, wie wirkt Gift und Gegengift, sondern vielmehr darum, wie wirkt Gift, Gegengift und Organismus zusammen. Ueber den endgültigen Wert der auf diese Weise nach Wall gefundenen Mittel entscheidet also immer noch das Experiment mit zuerst vergifteten und dann mit den Gegengiften behandelten Tieren.

Bei Wall's Versuchen wirkte nun 1 Centigramm Cobragift in 1 Kubikcentimeter Wasser für sich durchschnittlich den

Tod von Hühnern in 20 Min. Mischte er hingegen der gleichen Cobralösung in dem oben beschriebenen Verhältnisse unterschwefligsaures Natrium zu, so erfolgte der Tod erst in 25 Min.; bei Kohlensäure-Zusatz erst in 36 Min.; bei Eisenvitriol-Zusatz erst in 46 Min.; bei Schwefelsäure-Zusatz erst in 65 Min.; bei Zinkchlorid-Zusatz erst ein 90 Min.; bei übermangansaurem Kali blieb der Tod aus. — Findet Wall so auf der einen Seite die chemische Wirksamkeit des übermangansauren Kali's auf das Cobragift bestätigt, so leugnet er andererseits die physiologische Gegenmittelkraft desselben. In welchem Sinne wir die letztere aufrecht erhalten wissen möchten, darüber weisen die unten aufgeführten Versuche aus. Wall's Versuche, wie auch die von Aron und mir angestellten haben im grossen und ganzen Lacerda's Entdeckung nur bestätigt.

Dass es der Sauerstoff in statu nascendi ist, welcher auch beim übermangansauren Kali die giftzerstörende Wirksamkeit besitzt, beweisen sowohl die von Aron über Ozon gegen Schlangengift angestellten Versuche, als auch die nun zu nennenden Experimente über das Chlor und seine Verbindungen als Heilmittel gegen Cobragift. Dasselbe beweisen meine Studien über die Wirksamkeit des Broms.

2) Chlor.

Durch die Berücksichtigung des Chlors ist ohne Zweifel die ganze Therapie der Cobravergiftung in eine neue Phase getreten. Historisch interessant ist, dass der Gedanke an die Gegenwirkung des Chlors schon aus dem Jahre 1832 und zwar von dem deutschen Forscher Lenz stammt. Er verwandte gegen Kreuzotterbisse das officinelle Chlorwasser und teilte die Resultate seiner überraschenden Heilerfolge in der erwähnten Schrift mit. Offenbar unabhängig von ihm kam Prof. Pedler von dem chemischen Institut in Calcutta auf eine Chlorverbindung als Gegenmittel gegen Schlangenbisse. In den Proceedings of the Royal Society of London, Vol. XXVII, 1878, veröffentlichte er einen Aufsatz „On cobra poison". Bei ähnlichen Experimenten über Gegengifte gegen Cobravirus, wie Wall sie später angestellt hat, wandte er Chlorwasserstoffsäure an. Er schreibt darüber in seiner Arbeit: „I have found, that even the addition of a small quantity of this acid to a solution of the poison before injection materially retards the poisonous action; for a quantity (3 mg) of poison, which under ordinary circumstances would kill a chicken in about half an hour or forty minutes, after the addition of 0,2 cbc. of hydrochloric acid took 1 hour 6 minutes to produce the same effect. — As hydrochloric acid has some apparent chemical action on cobra poison, I tried the effect of a number of chemical compounds on this substance and by a natural sequence of ideas, having found that hydrochloric acid had a tendency to act in the

required direction amongst them I employed platinum tetrachloride and found that this yielded excellent results and gave indications of what might be called a chemical antidote. — Pedler's Versuche erstreckten sich auch auf die Wirksamkeit tötlicher Cobradosen, die mit Lösungen von Platintetrachlorid gemischt waren, wie auf die Wirkungen derselben, wenn gleich nach der Vergiftung das Heilmittel angewandt wurde. Gift und Gegengift wurden durch Einspritzung unter die Haut einverleibt. Die chemische Wirkung des Platintetrachlorid's auf Cobragift ist durch Pedler unzweifelhaft bewiesen. 8 mlgr. des trocknen Cobragiftes, die zur Tötung von 120 jungen Hühnern ausgereicht hätten, wurden nach längerer Mischung mit 0,025 gr. Platintetrachlorid in Lösung völlig unwirksam für 1 Tier. Leider hat sich das Platintetrachlorid aber als physiologisches Gegenmittel nicht bewährt. d. h. nachträgliche Einspritzung von Lösungen des Heilmittels nach erfolgter Einverleibung tötlicher Dosen des Cobragiftes verlängerte zwar, aber rettete das Leben nicht.

Dass Pedler's Entdeckung besonders die Herren Fayrer und Brunton, die sich so eingehend mit der für Indien hochwichtigen Cobrafrage beschäftigt hatten, interessieren und zu neuen Versuchen anregen mussten, lag nahe. Sie prüften denn auch die Eigenschaften des Goldtrichlorids, des Zinktetrachlorids und des Quecksilberchlorids auf ihren Wert gegen Cobragift, kamen aber zu dem entmuthigenden Schlusse, dass auch unter diesen Chlorverbindungen kein echtes physiologisches Gegenmittel sei. Goldtrichlorid kam wenigstens in der chemischen Gegenmittelkraft dem Platintetrachlorid gleich. Die beiden anderen nicht einmal darin. Werden diese Metallverbindungen des Chlors im Verhältnis zum Cobragift zu langsam resorbiert? Oder binden sie bei der geringen Wärme des Organismus ihr eventuell wirksames Chlor zu fest? Das erstere ist schwierig zu beweisen, letzteres sehr wahrscheinlich. —

Der zweite nun, der auf das Chlor als Gegenmittel gegen Cobragift aufmerksam gemacht hat, ist Dr. Th. Aron, der im Jahre 1882 als Candidat der Medizin im hiesigen pharmakologischen Institute unter Herrn Geheimrat Prof. Dr. Binz arbeitete. Unabhängig von den Engländern kam Aron bei der Lectüre der Schlangenkunde von Lenz auf den Gedanken, das Chlor gegen Cobragift zu versuchen. Lenz preist nämlich in diesem zwar etwas weitschweifigen, aber durch die Schilderung seiner Experimente sehr interessanten Buche das Chlor als physiologisches Heilmittel gegen Kreuzottergift. Lenz verwendete das Chlorwasser unserer Pharmakopoë. Er liess entweder Tauben oder Hühner von einer Kreuzotter beissen und gab ihnen dann kleine Stückchen Brot ein, die er vorher in Chlorwasser getaucht hatte, während er gleichzeitig die Bisswunde mit Chlorwasser abwusch. Er wendete das Chlorwasser demnach hauptsächlich innerlich an, da er durch seine

Erfahrungen zu der Ueberzeugung gelangt war, dass sein Mittel, nur auf die Wunde gestrichen, nicht retten konnte. Einspritzungen unter die Haut waren damals noch unbekannt. Lenz war auf grund seiner Versuche überzeugt, in dem Chlor ein Mittel gefunden zu haben, welches, innerlich gegeben, selbst dann noch lebensrettend wirken könne, wenn das Gift schon resorbiert und im Körper allgemein verbreitet sei. Das musste Aron natürlich veranlassen, das Chlor auch gegen die Cobravergiftung anzuwenden. Er nahm nicht das officinelle Chlorwasser, sondern machte sich filtrierte Chlorkalklösungen, 5- und 10%ige, und spritzte, wie Pedler, Gift und Gegengift mit der Pravaz'schen Spritze unter die Haut. Aron's Erwartungen von dem Chlor wurden nicht getäuscht. Die experimentellen Erfolge, die er zu verzeichnen hatte, reihen sich den Resultaten des alten Lenz würdig an, und es ist in der That, wie Dr. Banzer in seiner Abhandlung über die Kreuzotter schreibt, zu beklagen und zu verwundern, dass der Kreis, in den die Kunde von diesen interessanten Versuchen drang, bislang nur ein beschränkter geblieben ist. Von 23 mit absolut tötlichen Cobradosen behandelten Versuchstieren verendeten nur 5 bei nachträglicher, subcutaner Anwendung der genannten Chlorlösungen an dieselbe Stelle der Einspritzung des Giftes. Auch diese 5 starben mehrere Stunden nach der Vergiftung durch Cobradosen, die ohne Gegengift in 30 Minuten den Tod sicher herbeiführten. Zu bemerken ist aber, dass auch Aron nur dann positive Resultate erzielte, wenn Gift und Gegengift fast gleichzeitig und an dieselbe Stelle gespritzt wurden. —

Lacerda's, Pedler's und Aron's Untersuchungen weiterzuführen, war nun meine wichtigste Aufgabe, nachdem mir Herr Geheimrat Binz die Proben der Schlangengifte überwiesen hatte. Es lag zunächst nahe, zu versuchen, ob die Chlorkalklösungen auch auf Klapperschlangengift die von Aron für Cobragift erwiesenen Wirkungen besassen. Zu dem Zwecke veranstaltete ich Versuche nach Wall's und nach Aron's Methode, über welche folgende Protocolle ausweisen:

I. Versuch. 1 ccm. des Filtrates einer 5%igen Chlorkalklösung steht mit 0,4 ccm. der 1%igen Klapperschlangengiftlösung von 1884 eine Viertel Stunde zusammen in einem Uhrschälchen. Die zuerst klare Mischung wird nachher trübe, indem eine Menge feinster weisser Flocken entsteht. Die ganze Quantität Gift und Gegengift wird um 11 Uhr 5 Min. einem 170 gr. schweren jungen Kaninchen subcutan injiciert. Das Tier macht in den nächsten Stunden einen kranken Eindruck, erholt sich aber und bleibt den ganzen folgenden Tag (26. Mai 1891) und dauernd wohl.

II. Versuch. (22. Mai 1891). Einem 200 gr. schweren jungen Kaninchen um 12 Uhr 0,3 ccm. 1% Klapperschlangengiftlösung (1884) subcutan injiciert. Gleich darauf 1 ccm. des Filtrates einer 5%igen Chlorkalklösung in die Nähe der ersten Injectionsstelle. Um 1 Uhr ist die Atmung etwas unregelmässig. Um 2 Uhr ist das Tierchen wieder ganz normal, bleibt so den ganzen Tag und dauernd.

III. Versuch. (27. Mai 1891.) Einem jungen, 200 gr. schweren Kaninchen 0,3 ccm. Klapperschlangengiftlösung (1%, 1884) in den Rücken durch subcutane Injection. Nach 1 Minute an dieselbe Stelle 1 ccm. der Chlorkalklösung. In den ersten Stunden afficiert, erholt sich aber bis zum Abend und bleibt dauernd wohl.

Nach diesen Versuchen ist dem Chlor also auch eine Heilkraft gegen das Gift der Klapperschlangen zuzusprechen. Hoffentlich bestätigen fernere Forschungen dasselbe für anderes Schlangengift.

In einem die Giftsendung begleitenden Briefe hatte nun Professor Francis den Wunsch ausgesprochen, bei den Untersuchungen möchte doch auch der vielleicht möglichen Gegengiftkraft von Alkohol und der Tinctura Opii crocata und endlich von Kochsalz nachgeforscht werden. — Was den Alkohol und die Opiumtinctur anging, so konnte ich bei dem heutigen Stande unserer Kenntnisse über die Therapie der Cobravergiftung von Versuchen über die specifische Heilkraft derselben dem Cobragift gegenüber absehen. Diese Nervina werden in gewissem Grade wohl im stande sein, den durch das Gift im Allgemeinen geschwächten Organismus zu beruhigen und dürfen so bei einer Behandlung nicht unbeachtet bleiben. Eine specifische Gegenwirkung kann ihnen aber in keiner Weise zugesprochen werden. — Anders stellte sich die Frage betreffs des Kochsalzes. Eine chemische Verbindung des Chlors von solchem Chlorgehalt und solcher Verbreitung war wohl einer genaueren Prüfung wert, namentlich da Dr. Francis erwähnte, an den Ufern des Amazonenstromes sei Kochsalz als Mittel gegen Schlangengifte bei den Indianern berühmt. Allerdings brachten theoretische Ueberlegungen mancherlei Einwände. Im Chlornatrium ist kein überschüssiges Chlor. Die Dissociationstemperatur liegt sehr hoch (über 770°!) und es bedarf ziemlich energischer Reactionen, um das Chlor von dem Natrium zu trennen. Meine Erwartungen waren also nicht sehr gross und meine Versuche bestätigten meine Zweifel. Wie schon erwähnt schliesst ein negatives Resultat der Wall'schen Methode ein Mittel aus der Reihe der in Betracht zu ziehenden Gegengifte aus. Ich vergewisserte mich nun durch diese Methode über die Wirkung des Kochsalzes auf Cobra- und Klapperschlangengift und kam durch folgende Versuche zu negativen Ergebnissen:

IV. Versuch. (11. Juni 1891.) a) 2 ccm. einer 10%igen Kochsalzlösung und 0,4 ccm. Cobralösung (1%, 1875) nach 5 Min. Einwirkung auf einander einem 220 gr. schweren Kaninchen subcutan in den Rücken. Injection 12 Uhr. Die Cobravergiftung zieht in der bekannten Weise heran. Um 12 Uhr 30 Min. ist das Tier tot. b) 2 ccm. einer 10%igen Kochsalzlösung und 0,4 ccm Klapperschlangengiftlösung (1%, 1884) nach 5 Min Einwirkung aufeinander einem 180 gr. schweren, jungen Kaninchen sucutan in den Rücken. Injection 12 Uhr. Um 12 Uhr 30 Min. noch unverändert. Um 2 Uhr lebt es noch. Atmung aber langsam (40) und Zeichen allg. Schwäche. Augen halb zu. Aber keine Seitenlage. Stirbt um 3 Uhr.

Vielleicht konnte nun gegen diesen Versuch eingewandt werden, die Kochsalzlösung war noch nicht concentrirt genug. Desshalb nahm ich zu einem zweiten Versuche eine nahezu gesättigte 30 %ige Lösung und liess dieselbe vorher 10 Min. mit der Giftdosis vermischt.

V. Versuch. (16. Juni 1891.) a) Dem im Versuch XXII schon einmal gebrauchten Kaninchen 0,4 ccm. Cobralösung (1%, 1891) subcutan unter die Rückenhaut nach vorheriger 10 Min. dauernder Einwirkung von 2 ccm. 30%iger Chlornatriumlösung. 12 Uhr 25 Min. Injection. Um 1 Uhr beginnt die Cobraintoxication. 1 Uhr 15 Min. Seitenlage. 1 Uhr 20 Min. Convulsionen; stirbt.

b) Einem 400 gr schweren jungen Kaninchen 0,4 ccm. Klapperschlangengift und 2 ccm. 30%iger Kochsalzlösung nach gleich langer Mischung subcutan um 12 Uhr 25 Minuten injiciert. Um 1 Uhr 20 Min noch munter. Um 3 Uhr krank in der Zimmerecke kauernd. Um 8 Uhr halbtot. Am andern Morgen totenstarr im Stalle gefunden.

Obschon so zwar die Unwirksamkeit des Chlornatriums auf die mir zur Verfügung stehenden Schlangengifte erwiesen war, veranstaltete ich auf besonderen Wunsch des Herrn Professor Francis noch einen Versuch darüber, ob vielleicht durch irgend welche mechanische Vorgänge, wie etwa durch hervorgerufene Gefässthrombosen Einreibungen von Kochsalzkörnern in die mit dem Messer freigelegte Vergiftungsstelle die Giftaufnahme verhindern könne. In ähnlicher Weise sollte sich, wie er schrieb, ein englischer Soldat nach dem Bisse eines tollen Hundes gerettet haben, während ein Kamerad desselben, zur gleichen Zeit von demselben Hunde gebissen, ohne diese Behandlung den Folgen des Bisses erlag.

VI. Versuch. a) Dem in Versuch XV schon gebrauchten Kaninchen werden die Haare in der Gegend der rechten Glutaealmuskeln geschoren und in die Muskulatur 0,4 ccm. der Cobralösung (1%, 1891) injiciert. Die Injection macht Herr Geheimrat Binz selber um 10 Uhr 30 Min. Nach 1 Minute wurde die Injectionsstelle durch einen Längsschnitt geöffnet und die Schnittwunde mit fein zerteiltem, chemisch reinem Kochsalz ausgerieben, 5 Minuten lang. Der Effect war gleich null. Um 12 Uhr 10 Min. war das Tier tot, trotzdem beim Einschneiden eine ziemliche Menge des noch nicht resorbierten Giftes ausgeflossen war.

b) Einem in der gleichen Weise behandelten 1350 gr. schweren Kaninchen wird die Injectionswunde mit dem Scalpell einfach aufgeschnitten, ohne die Kochsalzeinreibung. Injection fand statt um 11 Uhr 30 Min. Das Tier stirbt um 1 Uhr. — Nach meiner Ansicht kann die Einreibung mit Kochsalz sogar schädlich sein, indem gifthaltige Blutmengen, die durch die beim Einschneiden getrennten Capillaren und kleinen Gefässe ausfliessen würden, bei den durch das Einreiben von Kochsalzkörnern ohne Zweifel hervorgerufenen Thrombosen im Organismus bleiben und resorbiert werden. (Datum der Versuche: 25. und 26. Juni 1891.) Der Controllversuch zeigt auf jeden Fall deutlich, dass einfache Incision denselben Effect hat, wie Incision mit Kochsalzeinreibungen. — Die Wirkung des Kochsalzes bei dem vom tollen

Hunde gebissenen Soldaten liesse sich auch so erklären, dass der Hund den Kameraden des Geretteten zuerst biss, hier seine ganze Giftmenge verbrauchte und den scheinbar durch Kochsalz geretteten überhaupt nicht vergiftete! —

Von den Metallverbindungen des Chlors ist also das Chlornatrium auf Cobra- und Klapperschlangengift nach meinen Versuchen absolut unwirksam; das Pedler'sche Platintetrachlorid, wie das Brunton'sche Goldtrichlorid sind in gewissem Grade zwar wirksam, aber einmal sehr teuer und dann scheint jedes von ihnen (die Dissociationstemperatur des $Pt.Cl._4$ liegt bei 200°, die des $Au.Cl._3$ bei ca. 250°) sein überschüssiges Chlor noch recht fest zu binden. — Giebt es nun etwa unter den Metalloidverbindungen des Chlors eine, welche die zur Einwirkung auf das Cobragift nötigen Eigenschaften in höherem Grade besitzt, also erstens überschüssiges Chlor enthält, zweitens dasselbe bei nahezu Blutwärme abgiebt und drittens dem Organismus an sich ungefährlich ist? Und in der That, es giebt eine solche Verbindung. Das Jodtrichlorid entspricht diesen Anforderungen. Prof. Dr. V. v. Richter schreibt über dasselbe (Lehrbuch der anorg. Chemie pag. 62, 5. Auflage, Bonn, Max Cohen 1886): „Das Jodtrichlorid ($J.Cl._3$) entsteht beim Ueberleiten von überschüssigem Chlor über trockenes Jod oder beim Vermischen von Jodsäure mit starker Chlorwasserstoffsäure und durch Einwirkung von Phosphorpentachlorid auf Jodpentoxyd. Es krystallisiert in langen gelben Nadeln und erleidet beim Erhitzen eine Zersetzung in Jodchlorid (J. Cl.) und Chlor ($Cl._2$). Bei gewöhnlichem Drucke beginnt die Dissociation schon bei 25°! In wenig Wasser löst es sich fast unverändert." Diese Eigenschaften sind gerade die für die Wirksamkeit auf das Cobragift erforderlichen. Namentlich sprach die noch unter Blutwärme und doch über der gewöhnlichen Luftwärme liegende Dissociationstemperatur für die Brauchbarkeit. Durch die Güte des Herrn Dr. Geppert, der mich auch auf diese Chlorverbindung aufmerksam machte und so zu besonderem Danke verpflichtete, erhielt ich eine 10%ige Jodtrichloridlösung, von der ich mir durch Zusatz der nötigen Wassermengen verschieden procentige Lösungen anfertigte. Wie sehr das Jodtrichlorid meine Erwartungen erfüllte, ist am deutlichsten aus den Versuchsprotocollen zu ersehen. Die Einspritzungen von Gift und Gegengift machte ich meist in der von Aron angegebenen Weise. Wo ich nach Wall's Methode verfuhr, ist es besonders angegeben.

VII. Versuch. (1. Juni 1891.) Einem 210 gr. schweren Kaninchen injicierte ich 0,3 ccm. der Cobralösung von 1891 (1%) mit 1 ccm. 1%iger Jodtrichloridlösung subcutan in den Rücken nach 5 Minuten langer Einwirkung der Lösungen aufeinander. 5 Uhr 15 Min. Das Tier bleibt den Abend und dauernd wohl.

Genügt also schon diese 1%ige Jodtrichlorid-Lösung auch zur Vernichtung von tötlichen Cobradosen im Organismus bei

nachträglicher Injection an die Pseudobissstelle? Die negative Antwort giebt Versuch VIII und Versuch IX.

VIII. Versuch. (2. Juni 1891). Einem 750 gr. schweren Kaninchen um 10 Uhr 45 Min. 0,3 ccm. der Giftlösung (1%) subcutan in den Rücken. Darnach in die Umgebung derselben Stelle 2 ccm. der 1%igen Jodtrichloridlösung. 11 Uhr fängt die Atmung schon an unregelmässig zu werden. 11 Uhr 15 Min. Entschieden krank. Zuckt schon mit dem Kopfe. 11 Uhr 40 Min. Seitenlage. 11 Uhr 55 Min. Stirbt. — Der Tod ist also nur eine halbe Stunde verzögert.

IX. Versuch. Controllversuch über die Wirksamkeit der Aron'schen Chlorkalklösungen und einer 1%igen Jodtrichloridlösung. a) Einem 1150 gr. schweren Kaninchen 2 ccm. der Chlorkalklösung (5%) nach einer Injection von 0,3 ccm. Cobragift (1%, 1891) in die Umgebung der Injectionsstelle eingespritzt. 6 Uhr 45 Min. am 2. Juni 1891. Das Tier zeigt den Abend, den folgenden Tag und dauernd keine Veränderungen! b) Einem Kaninchen von 1000 gr. 0,3 ccm. der Cobragiftlösung von 1891 (1%) subcutan in den Rücken. Gleichdarauf 2 ccm. der Jodtrichloridlösung von 1% Gehalt. 6 Uhr 25 Min. Die Cobravergiftung zieht zwar langsam, aber sicher heran und das Tier verendet um 7 Uhr 55 Min.

1%ige Jodtrichloridlösungen sind also offenbar nicht chlorhaltig genug. Ihre Wirksamkeit ist ja deutlich in der Verzögerung des Todes ausgesprochen. Eine Steigerung des Procentgehaltes der Jodtrichloridlösungen wird also den Tod noch weiter hinausschieben müssen. Dass dies geschieht, zeigt der

X. Versuch. (3. Juni 1891.) Einem Kaninchen (1200 gr.) 0,3 ccm. der Cobragiftlösung (1891, 1%) subcutan in den Rücken. Gleich darauf an dieselbe Stelle Injection von 2 ccm. einer 2%igen Jodtrichloridlösung. 2 Uhr 45 Min Das Versuchstier bleibt munter und frisst verschiedentlich bis gegen 5 Uhr. Dann beginnen die Zeichen der Cobraintoxication, die immer stärker werden und um 6 Uhr stirbt das Kaninchen.

Dieser Versuch zeigt, dass die Verzögerung des Todes Schritt hält mit der Steigerung des Procentgehaltes der Gegengiftlösung. Das Tier stirbt erst 3 Stunden nach der tötlichen Cobravergiftung, ein Erfolg, den ausser dem Aron'schen Chlorkalkfiltrate und dem hypermangansauren Kali des Lacerda noch kein Heilmittel zu verzeichnen hat. Aber immerhin tritt doch der Tod noch ein, den wir abwehren wollen. Also weitere Steigerung des Procentgehaltes!

XI. Versuch. (4. Juni 1891). Einem 1500 gr. schweren Kaninchen 0,3 ccm. der Cobralösung von 1891, 1%, subcutan in den Rücken. Gleich darauf 2 ccm. 3%iger Jodtrichloridlösung subcutan in die Umgebung der Gift-Injectionsstelle. Die Atmung zeigt zwar in den folgenden Stunden einige Unregelmässigkeiten; aber das Tier bleibt den ganzen Tag (Injection um 11 Uhr 15 Min.) gesund und zeigt auch später nichts Abnormes.

Der nach der tötlichen Giftdosis ohne Heilmittel unvermeidliche Tod des Versuchstieres ist also durch Einspritzung

des Jodtrichlorids vermieden. Eine weitere Steigerung des Procentsatzes der Jodtrichloridlösung bei gleichzeitiger Steigerung der Cobradosen wird vergewissern können, ob dies Verhältnis von Gift und Gegengift zur Rettung ausreicht. Der folgende Versuch zeigt uns aber, wie unverhältnismässig grösser die Kraft des Giftes, als die des Gegengiftes ist:

XII. Versuch. (5. Juni 1891.) Einem 1250 gr. schweren Kaninchen 0,4 ccm. 1%iger Cobragiftlösung subcutan in den Rücken. Gleich darauf 2 ccm. einer 4%igen Jodtrichloridlösung an dieselbe Stelle. Injection um 11 Uhr 40 Min. 12 Uhr 45 Min. krank. Desshalb nochmals 1 ccm. der gleichproc. Jodtrichloridlösung. 2 Uhr anscheinend wieder ganz munter. 4 Uhr 30 Min. Zeichen der beginnenden Cobralähmung. 4 Uhr 40 Min. Seitenlage. 4 Uhr 50 Min. Tod.

Im folgenden Versuche steigerte ich also wieder die Jodtrichloridlösung in ihrem Procentsatze, um das gute Resultat wieder zu erzielen. Gleichzeitig stellte ich Vergleiche zwischen der Gegengiftkraft des hypermangansauren Kali's und des Jodtrichlorid's an.

XIII. Versuch. (9. Juni 1891.) a) Einem 1600 gr. schweren Kaninchen 0,4 ccm. Cobragiftlösung (1%, 1891). Gleich darauf 2 ccm. 5%iger Jodtrichloridlösung in die Umgebung derselben Stelle. Injection um 9 Uhr 30 Min. Um 11 Uhr sieht es etwas krank aus, deshalb noch 1 ccm. 4%iger Jodtrichloridlösung subcutan injiciert. Um 1 Uhr sieht es wieder munterer aus, Vorsichtshalber noch 1 ccm. 4%iger Jodtrichloridlösung. Um 2 Uhr frisst es und sieht ganz normal und gesund aus und bleibt dauernd so.

b) Einem 1800 gr. schweren Kaninchen 0,4 ccm. Cobragiftlösung (1% 1891) subcutan in die Rückenhaut injiciert. Gleich darauf in die Umgebung derselben Stelle 2 ccm. 1%iger Lösung von hypermangansaurem Kali. 9 Uhr 30 Min. Um 12 Uhr die ersten Schwächezeichen. Um 1 Uhr scheinbar recht krank. Ohren auf dem Rücken. Noch 1 ccm. 1%iger übermangansaurer Kalilösung. Um 2 Uhr 45 Min. liegt es auf dem Boden und vermag nur noch schwerfällig zu kriechen. Verlässt mit Mühe die Seitenlage. Das bekannte Nicken des Kopfes. Um 3 Uhr hält es die Seitenlage bei. Um 3 Uhr 5 Min. treten Convulsionen auf und es stirbt.

Weitere Beweise für die Heilkraft des Jodtrichlorids auf das Cobragift folgen in nachstehenden Versuchen:

XIV. Versuch. (23. Juni 1891.) Einem Kaninchen von 1300 gr. Gewicht eine Injection von 0,3 ccm. Cobragiftlösung (1%, 1891). Darauf 2 ccm. einer Jodtrichloridlösung von 5%. 10 Uhr 45 Min. Ist um $^1/_2$3 Uhr noch ganz gesund, hat sehr viel gefressen. Auch um 5 Uhr und so fort gesund und unverändert.

XV. Versuch. (24. Juni 1891.) Einem Kaninchen, 1300 gr. schwer, 0,3 ccm. Cobragiftlösung (1%, 1891) subcutan injiciert. Darauf 2 ccm. einer 5%igen Jodtrichloridlösung. 9 Uhr. Um 11 Uhr nichts Pathologisches zu bemerken. Ebensowenig um 3 Uhr. Auch den andern Tag und so fort dauernd wohl.

XVI. Versuch. (25. Juni 1891). Einem schwarzen Kaninchen, 900 gr. schwer, 0,4 ccm. Cobragiftlösung (1 %, 1891) subcutan injiciert. Gleich darauf in die Nähe der ersten Injecttionsstelle 2 ccm. einer 5 %igen Jodtrichloridlösung. Alles um 11 Uhr. Um 3 Uhr, wie den ganzen Tag und später sah ich an dem Tiere nichts Abnormes.

Somit ist die Gegengiftkraft des Jodtrichlorid's auf das Cobragift bewiesen. Dasselbe ist, was seine Heilkraft angeht, in der That den filtrierten Chlorkalklösungen des Aron und dem übermangansauren Kali des Lacerda — spätere Versuche werden dies noch weiter bestätigen — vollkommen gleichwertig und im stande, sowohl innerhalb des Organismus bei örtlicher, sofortiger Einverleibung durch die Pravaz'sche Spritze, als auch ausserhalb desselben die lebenzerstörende Kraft des Cobragiftes völlig zu vernichten.

3) Chromsäure.

Die bekannte Oxydationskraft der Chromsäure legte die Vermutung nahe, dass auch sie vielleicht durch ihren Sauerstoffgehalt, wie etwa das hypermangansaure Kali, gegen das Cobragift zu verwerten sei. Herr Dr. Klingemann, chemischer Assistent am hiesigen pharmakologischen Institute, besorgte mir, wie von dem hypermangansauren Kali, auch von der Chromsäure in liebenswürdigster Weise eine 3 %ige Lösung. Die Wall'sche Methode zeigte mir aber auch bei der Chromsäure, wie beim Kochsalz, die völlige Indifferenz zwischen dem Gifte der Cobraschlange und diesem chemischen Körper. Die Kraft des Klapperschlangengiftes schien allerdings durch Chromsäure aufgehoben zu sein. — Mein Versuch ist zugleich eine Controle über die Wirksamkeit von 1 %iger Chromsäure- und 1 %iger Kaliumpermanganatlösungen auf Cobra- und Klapperschlangengift.

XVII. Versuch. (6. Juni 1891.) Von 4 Kaninchen desselben Gewichtes (400 gr.) und desselben Wurfes gab ich zweien 0,5 ccm der 1 %igen Cobra-, zwei andern 0,5 ccm. der 1 %igen Klapperschlangengiftlösung, nachdem ich vorher auf je eine Dosis Cobra- und Klapperschlangengift 1 ccm. von der 1 %igen Chromsäure oder des Kaliumpermanganates eine viertel Stunde hatte einwirken lassen. Von den 4 Tieren stirbt nur das Cobratier, das Cobragift und Chromsäure subcutan injiciert erhalten hatte. Dies stirbt allerdings in 30 Minuten, also wie ohne Gegengift. Die anderen drei Tiere leben aber weiter, ohne irgend eine Affection zu zeigen.

Um dies negative Ergebnis aber noch einmal zu prüfen, um zugleich dann noch eine Bestätigung der Gegenkraft des Jodtrichlorid's zu erhalten, stellte ich noch folgenden Versuch an:

XVIII. Versuch. (10. Juni 1891. a) Einem jungen Kaninchen von 200 gr. subcutane Injection von 0,3 ccm. 1 %iger Cobralösung (1891) in den Rücken. Gleich darauf an dieselbe Stelle 2 ccm. einer 4 %igen Jodtrichlorid-

lösung. 10 Uhr 50 Min. Um 11 Uhr 30 Min., um 3 Uhr, 8 Uhr Abends und dauernd ist das Thier gesund.

b) Einem gleich schweren Kaninchen 0,3 ccm. derselben Giftlösung injiciert. Darauf 2 ccm. der 3%igen Chromsäurelösung an dieselbe Stelle. Injection 10 Uhr 45 Min. 11 Uhr 10 Min. Ohren fallen auf den Rücken. 11 Uhr 15 Min. Beginnende Cobralähmung. Noch keine Seitenlage. Dieselbe aber 11 Uhr 20 Min. Um 11 Uhr 30 Min. treten Convulsionen auf und gleich darauf stirbt das Tier.

Auch gegenüber der neuerdings von Herrn Prof. Hoffmann von der Thierarzneischule in Moisons-Alfort gemachten Mitteilung, in der Chromsäure ein wirksames Antidot gegen Schlangengift nachgewiesen zu haben, kann ich nur auf meinen Versuchen, die die Unmöglichkeit einer antagonistischen Kraft der Chromsäure dem Cobragift gegenüber darthun, beharren. Auch folgende Versuche sprechen in meinem Sinne:

XIX. Versuch. Einem 250 gr. schweren Kaninchen wird 0,4 ccm. Cobragift von 1891 mit 1 ccm. Chromsäure (3%) subcutan injiciert, nachdem Gift und Gegengift 5 Minuten zusammen gestanden. Den 7. November 1891. Injection 5 Uhr 20 Min. 6 Uhr Beginn, 6 Uhr 20 Min. Ende der Cobravergiftung durch den Tod. — Ein gleichzeitig vergiftetes Controlltier stirbt wenige Minuten früher unter den gleichen Zeichen der Cobraintoxication. — Die Versuche sprachen auch noch für die Tatsache, dass das Gift, trotzdem es den ganzen Sommer im kühlen Keller in Lösung gestanden, nichts von seiner alten, deletären Kraft eingebüsst hat.

XX. Versuch. Einem 200 gr. schweren Kaninchen wird 1 ccm. Chromsäure von 3% am selben Tage subcutan injiciert. 5 Uhr 15 Min. Injection. Es stirbt 6 Uhr 15 Min.

So ist also das Cobragift von der Chromsäure unbeeinflusst geblieben und aus der Reihe der Gegengifte bei Schlangenvergiftungen ist dieselbe den anderen Mitteln gegenüber als minderwert zu streichen. 1%ige Lösungen sind zu schwach, (cf. Versuch XVII), 3%ige nicht ungefährlich für den Organismus.

4) Brom.

Da die Versuche mit der Chromsäure so resultatlos geblieben waren, lag es nahe, daran zu denken, ob die glänzenden Erfolge des Chlor's etwa auch durch Anwendung eines andern Halogen's zu erreichen seien. Das Brom steht nun ja, sowohl was viele andern chemischen Eigenschaften angeht, als auch namentlich durch seine Oxydationskraft dem Chlor sehr nahe. Von einer gesättigten Bromlösung machte ich mir 1- und 2%ige und untersuchte nun deren Wirksamkeit auf Cobragift. Die Resultate meiner Versuche mit diesen Bromlösungen waren überraschend und bestätigten die bekannte chemische Aehnlichkeit zwischen Chlor und Brom durch ihren Nachweis, dass

auch das Brom die Kraft des Cobragiftes ausserhalb des Organismus, wie durch örtliche Neutralisation in den die Vergiftungsstelle umgebenden Geweben völlig aufzuheben vermag. Hierüber folgende Protocolle:

XXI. Versuch. (12. Juni 1891.) 2 ccm. einer 1 %igen Bromlösung stehen 5 Minuten mit 0,5 ccm. einer 1 %igen Cobragiftlösung von 1875 zusammen. Darauf Injection der Mischung subcutan einem 750 gr. schweren Kaninchen um 1 Uhr. Um 3 Uhr ist das Tier noch vollkommen gesund, hat sehr stark urinirt. Bleibt diesen und die folgenden Tage absolut unverändert und nichts Pathologisches ist an ihm zu bemerken.

XXII. Versuch. (13. Juni 1891.) 2 ccm. einer 2 %igen Bromwasserlösung stehen 10 Minuten mit einer 1 %igen Cobralösung von 1891 zusammen. Dann wurden die 3 ccm. Mischung einem 450 gr. schweren jungen Kaninchen um 11 Uhr 40 Min. subcutan injiciert. 12 Uhr 15 Min. sitzt es krank unter der Glasglocke und friert anscheinend. 12 Uhr 45 Min. ist es wieder wohler, sitzt auf den Hinterläufen und putzt sich. Um 3 Uhr sieht man ihm keine Veränderung an, es bleibt den ganzen Nachmittag und überhaupt wohl und normal. — Als ich die dunkelrotbraune 2 %ige Bromwasserlösung mit dem Cobragifte zusammenbrachte, verschluckte die Giftlösung die specifische Bromfarbe bei Zusatz des ersten ccm. der Bromlösung völlig. Die Mischung wurde fast wasserhell und es fielen weisse Flocken aus. Nach Zusatz des zweiten ccm. behielt die Mischung eine schwach gelbliche Färbung. Diesen Farbenwechsel beobachtete ich auch bei den später zu nennenden Versuchen.

XXIII. Versuch. (17. Juni 1891.) Auch das Klapperschlangengift verliert seine Virulenz durch Brom, wie aus folgendem hervorgeht: 2 ccm. 2 %iger Bromlösung und 1 ccm. Klapperschlangengift werden zusammengegossen und dann sofort zusammen einem 900 gr. schweren Kaninchen subcutan injiciert. Auch hierbei verwandelte sich der dunkele Farbenton in einen helleren. Injection: 10 Uhr 15 Min. Um 3 Uhr ist das Tier unverändert gesund und bleibt so.

XXIV. Versuch. (17. Juni 1891.) a) Einem 300 gr. schweren, jungen Kaninchen 1 ccm. 1 %iger Cobralösung (1891) mit 1 ccm. 3 %iger Bromwasserlösung subcutan injiciert, nachdem die Lösungen 10 Minuten vorher mit einander gemischt waren. Injection: 10 Uhr 35 Min. Das Tier bleibt absolut gesund.

b) Einem 180 gr. schweren, jungen Kaninchen 1 ccm. 1 %iger Cobralösung (1891) mit 1 ccm. 10 %iger Jodtrichloridlösung subcutan in den Rücken, nachdem Gift und Gegengift 10 Minuten aufeinander eingewirkt. Injection: 10 Uhr 40 Min. Zuerst etwas afficirt, erholt sich das Tierchen wieder bis 3 Uhr und bleibt den ganzen Tag und so fort normal.

XXV. Versuch. (24. Juni 1891.) Zum Schlusse dieser Untersuchungen über die rein chemische Gegengiftkraft des Broms nahm ich 7 ccm. 1 %iger Cobralösung von 1891 und mischte sie mit 2 ccm. 3 %iger Bromwasserlösung. Das Brom wird völlig verschluckt und die Mischung ist fast wasserklar und durchaus farblos. 12 Stunden darauf injicierte ich 0,5 ccm. der Mischung einem Kaninchen subcutan. Kaninchen: 400 gr. schwer. Injection: 8 Uhr 45 Min. Um 11 Uhr unverändert. Erhält abermals 0,5 ccm. der Mischung.

Um 1 Uhr Verhalten normal. Abermals 0,5 ccm. 3 Uhr. Das Tier ist gesund, hat stark urinirt. Wieder Injection, diesmal 1 ccm. der Mischung. Das Tier bleibt gesund. Am andern Morgen injiciere ich die übrig gebliebenen 4 ccm. der Mischung an verschiedenen Stellen ein. Um 12 Uhr ist das Tier gar nicht angegriffen und bleibt den Tag, wie vorher normal und ist 4 oder 5 Tage später zu Milzbrandimpfungen verwandt worden. — Die 7 ccm. 1%iger Cobragiftlösung sind also in ihrer Virulenz durch 2 ccm. 3%iger Bromwasserlösung so paralysiert, dass sie nicht mehr im stande sind, ein 400 gr. schweres junges Kaninchen irgend zu afficieren, während sie ohne Antidot ausreichten, mindestens 70 ausgewachsene Kaninchen zu töten.

Diese Resultate ermutigten mich natürlich, das Brom auch in der von Aron angegebenen Weise zur örtlichen Neutralisation zu verwerten. Wie die nachstehenden Versuche zeigen, bleibt die Wirksamkeit des Brom's auch bei dieser Verwendung nicht hinter der des Chlor's zurück.

XXVI. Versuch. (12. Juni 1891.) Einem 1250 gr. schweren Kaninchen 0,4 ccm. Cobragiftlösung von 1891 subcutan in den Rücken. 2 Uhr 45 Min. In die Umgebung derselben Stelle gleich darauf 2 ccm. 1%iger Bromlösung. 4 Uhr. Munter. Frisst Löwenzahnblätter. 6 Uhr und 8 Uhr unverändert gesund. Am anderen Morgen hingegen ist es tot. — Die 1%ige Lösung wirkt also schon intensiv, aber doch noch nicht genügend, um die Virulenz zu vernichten. Dies gelingt aber im

XXVII. Versuch (den 23. Juni 1891) mit einer 2%igen Bromlösung. 0,3 ccm. Cobragiftlösung von 1891 einem 800 gr. schweren Kaninchen in den Rücken. Gleich darauf in die Umgebung 2 ccm 2%iger Bromlösung. Injection: 10 Uhr 50 Min. Um 3 Uhr unverändert. Hat sehr viel gefressen. Desgleichen um 5 Uhr. Auch den ganzen Tag und dauernd normal und wohl. Dasselbe günstige Ergebnis hat der

XXVIII. Versuch (den 24. Juni 1891). Einem 950 gr. schweren Kaninchen subcutan 0,4 ccm. der Cobragiftlösung von 1891. In die Umgebung gleich darauf 2 ccm. 2%iger Bromlösung injiciert. Injection um 9 Uhr 5 Min. Um 11 Uhr ist keine Spur von Affection zu bemerken, ebensowenig um 3 Uhr den ganzen Tag und später. — Einen weiteren Beweis bringt der

XXIX. Versuch (den 25. Juni 1891). Einem 850 gr. schweren Kaninchen 0,4 ccm. Cobragiftlösung (1891) subcutan in den Rücken. In die Umgebung 2 ccm. 2%iger Bromlösung. Injection um 11 Uhr 5 Min. Das Tier ist um 3 Uhr, um 8 Uhr, den folgenden Tag und dauernd gesund und unverändert.

Brom gehört also nach diesen Versuchen auch zu den wissenschaftlich berechtigten Gegengiften; es wirkt wie Kaliumpermanganat und Jodtrichlorid. Zum Beweise, dass es diesen Antidoten in der That gleichwertig und gleichberechtigt ist, diene noch der

XXX. Versuch. (15. Juni 1891.) Mit je 2 ccm. einer 5%igen Jodtrichloridlösung, einer 3%igen Kaliumpermanganatlösung, einer 2%igen Bromlösung vermische ich je 1 ccm. 1%iger Cobragiftlösung von 1875

2—5 Minuten. Dann injiciere ich die Mischung in der bekannten Weise. Das Jodtrichloridtier (1200 gr. schwer), im XI. Versuch schon gebraucht, erhält die Injection um 11 Uhr 10 Min. Frisst um 12 Uhr Salatblätter mit grossem Behagen, ist um 4 Uhr vollkommen gesund und bleibt den ganzen Tag, wie die folgenden normal. — Das Kaliumpermanganattier, 1500 gr. schwer, erhält die Injection um 11 Uhr 18 Min. und bleibt gerade so intact, wie das erste Tier. — Das Bromtier wiegt 1400 gr. und verhält sich nach der Injection (11 Uhr 12 Min.) wie die beiden andern.

Die tötliche Wirkung des Cobragiftes wird somit ohne alle Frage von Chlor, Brom und übermangansaurem Kali in gewissem Sinne aufgehoben. Einspritzung ihrer Lösungen an die Bissstelle sofort nach dem Bisse oder nachträglich, wenn nur eine Ligatur die Vergiftungsstelle von dem Blutkreislauf ausschalten konnte, ist auch zweifellos den bekannten, chirurgischen Massnahmen, wenn der Fall in die Hände eines gebildeten Arztes gerät, vorzuziehen. Insofern ist also wohl durch diese Studien ein weiterer, neuer Schritt auf dem schwierigen Wege der Therapie der Schlangenvergiftungen im Allgemeinen und der Cobravergiftung im Speciellen gethan. Andererseits sind wir aber gegen das im Blute kreisende Gift und gegen alle späten Stadien einer Cobravergiftung ohnmächtig, nach wie vor. Eine Anschauung von dieser therapeutischen Hülflosigkeit und der starken Kraft des Cobragiftes mögen noch zum Schluss dieser Arbeit folgende Versuche geben:

XXXI. Versuch. (18. Juni 1891.) Um die für ein Kaninchen annähernd minimal lethale Dosis zu finden, injicierte ich einem 1250 gr. schweren Kaninchen 0,0005 gr. Gift in 0,5 ccm 0,7 %iger Kochsalzlösung subcutan in den Rücken. Um 10 Uhr 40 Min. Das Tier lebt um 3 Uhr noch und scheint wenig afficiert. Um 8 Uhr hingegen ist die Halsmusculatur so geschwächt, dass der Kopf nicht aufrecht getragen werden kann. Das bekannte Zeichen der Cobravergiftung, das Nicken mit dem Kopfe, ist in schwacher Weise zu beobachten, die Atmung ist auch unregelmässig. Diese Symptome sind aber auch am andern Morgen noch zu sehen, das Tier also noch nicht tot. Es erholt sich auch im Laufe des Tages wieder und nach 3 Tagen sind alle Vergiftungssymptome verschwunden. Hier kann also bei dieser Dosis die Regeneration der afficierten Muskel- und Nervenfasern der Degeneration gleichen Schritt halten, die Excretion befreit den Körper von dem Gifte und die restitutio ad integrum ist noch möglich.

XXXII. Versuch. Demnach ist 0,001 gr. Cobragift wohl als eine minimal lethale Dosis anzusehen. Ich gebe diese also einem 1550 gr. schweren Bocke subcutan in den Rücken in 0,7 %iger Kochsalzlösung. Nach einer Viertelstunde, wo das Gift als absorbiert angesehen werden darf, injiciere ich 2 ccm. 5 %ige Jodtrichloridlösung, 10 Uhr 45 Min. Bis Mittag bleibt das Tier gesund. Im Laufe des Nachmittags stellen sich aber die Vergiftungserscheinungen ein und das Tier verendet gegen 8 Uhr. (19. Juni 1891.)

XXXIII. Versuch. (22. Juni 1891.) Diese Ohnmacht gegen circulierendes Gift kommt aber nicht nur den Chlorverbindungen zu, sondern ist in demselben Maasse den anderen Antidoten eigen. Dies zeigt eben dieser

Versuch. Drei Kaninchen injicierte ich je diese minimale Giftdosis (0,001 gr.) in die Rückenhaut. Nach einer Viertelstunde dann dem einen 2 ccm. 2%ige Bromlösung, dem zweiten 2 ccm. 3%ige Kaliumpermanganatlösung, dem dritten 2 ccm. 5%ige Jodtrichloridlösung. Letzteres Tier starb (Injection um 12 Uhr 10 Min.) gegen 2 Uhr. Es war schon zu Versuch XXI gebraucht und seine Widerstandskraft vermindert. Das Kaliumpermanganattier erhielt die Injection um 11 Uhr 50 Min. und stirbt gegen 5 Uhr unter allen Zeichen der Cobravergiftung. Das Bromtier (1925 gr. schwer) erhält die Injection um 11 Uhr 45 Min. Um 4 Uhr zieht die Cobravergiftung heran, um 5 Uhr 30 Min Seitenlage. Um 6 Uhr stirbt das Tier.

Schluss.

Die Resultate meiner experimentellen Studien über die Therapie der Cobravergiftung lassen sich kurz dahin zusammenfassen:

1) einprocentige Cobralösungen, wie Klapperschlangengiftlösungen werden durch mehrere Minuten lange Einwirkung von entsprechenden Gaben 5%iger Lösungen filtrierten Chlorkalkes, 3%iger Kalipermanganatlösung, 4—5%iger Jodtrichloridlösungen und 2—3%igen Bromwassers ihrer Giftkraft beraubt.

2) Die gleichen Lösungen sind auch sofort nach der Einverleibung von Giftgaben, die als absolut tötlich anzusprechen sind, an die Vergiftungsstelle gespritzt, im stande, dasselbe durch örtliche Neutralisation im Organismus unschädlich zu machen.

Bewiesen sind diese Thesen natürlich nur für mein Versuchstier. Indess werden die Resultate wohl ohne weiteres auch als für den Menschen gültig angesehen werden dürfen. Die Ausdehnung der positiven Ergebnisse meiner Studien auf andere Schlangengifte scheint mir auch erlaubt. Ist das Cobragift doch das intensivste von ihnen allen und ist doch nur zu wahrscheinlich, dass die chemische Constitution der Schlangengifte eine sehr ähnliche ist. Dass auch das Speichelgift eines tollen Hundes durch diese Schlangengegengifte vernichtet werden kann, ist vielleicht nicht auszuschliessen, wenn es schon schwerer der Fall sein könnte, da wir es hier sicher mit einem Microorganismus zu thun haben, nicht, wie bei den Schlangengiften, mit Eiweisskörpern.

In der practischen Ausführung würde die Verwendung der neuen Gegengifte etwa in folgender Weise zu geschehen haben:

Ist eine Extremität der Sitz des Bisses, so muss dieselbe so weit oberhalb der Bissstelle als nur möglich von dem Kreislauf durch die, am besten elastische, Ligatur abgeschnürt werden. In die Umgebung der Wunde und in sie selbst sind dann sofort einige Pravaz'sche Spritzen der oben genannten Gegengiftlösungen einzuspritzen. Die Tiefe der Einspritzungen ist der Länge des Giftzahnes anzupassen. — Sitzt der Biss am Rumpf, Hals oder Kopf, so werden am besten Einschnitte in die gebissene Stelle gemacht, diese Wunden mit den Gegengiftlösungen ausgewaschen und in die Tiefen der Schnittwunden auch noch Einspritzungen gemacht.

* * *

Wenn es mir nun auch gelungen zu sein scheint, die Zahl der wissenschaftlich begründeten, wirksamen Gegengifte durch meine Studien um zwei zu bereichern, so bin ich von dem Ideal eines Gegengiftes, das durch die Auffindung eines auch die letzten Stadien einer Cobravergiftung wieder heilenden chemischen Körpers erreicht wäre, weit entfernt geblieben. Indess bezweifele ich auch, dass ein derartiges Gegengift je gefunden wird. Es müsste ja nicht nur das im Blute noch vorhandene oder schon in die Gewebe aufgenommene Gift zerstören, sondern auch die schon eingetretenen Gewebsaffectionen wieder aufheben, speciell beim Cobragifte die zerstörten Nervenganglien und Fasern in Hast regenerieren. Diese Vorgänge lassen sich aber nicht zwingen, sondern gehen den ruhigen Gang der organischen Entwickelung. Da nun das Cobragift in so schneller Weise die Nerven zur Functionsunfähigkeit bringt und ihre Wiederherstellung nicht so schnell erfolgen kann, wie es der Lebensprozess des vom Cobragift angegriffenen Organismus erfordert, so ist es nicht wahrscheinlich, dass eine Panacee für die letzten Stadien einer Cobravergiftung gefunden wird.

Zum Schlusse spreche ich auch hier Herrn Geheimrat Prof. Dr. Binz für die Anregung zu dieser Arbeit meinen wärmsten Dank aus. Desgleichen fühle ich mich den Herren Dr. Geppert und Dr. Klingemann, Assistenten des pharmacologischen Institutes für ihr liebenswürdiges Entgegenkommen, wo ich ihre Hülfe in Anspruch nahm, recht verpflichtet.

Vita.

Geboren wurde ich, Emil Vollmer, evangelischer Confession, als zweiter Sohn der Eheleute Valentin Vollmer, Rector und Seminarlehrer, und Maria geb. Hilverkuss am 12. Februar 1869 zu Fingscheid, Kreis Mettmann bei Elberfeld. Die Elementarschule besuchte ich in Kaiserswerth, wohin mein Vater bald nach meiner Geburt versetzt wurde. Meine Gymnasialzeit brachte ich teils auf dem Detmolder fürstlich Lippeschen, teils auf dem Düsseldorfer Königlich Preussischen Gymnasium zu; Ostern 1888 verliess ich letzteres mit dem Zeugnisse der Reife, um in Bonn Medicin zu studieren. Zunächst diente ich dann bis zum 1. October 1888 bei dem Bonner zweiten Bataillon des rhein. Regiments von Goeben und blieb darnach dauernd an der Bonner Hochschule. Am 14. Juli 1890 bestand ich das Tentamen physicum, am 22. Januar 1892 das Examen rigorosum. Meine akademischen Lehrer sind und waren die Herren Professoren und Docenten:

Bohland, Binz, Doutrelepont, Finkler, Geppert, Kekulé, Kocks, Koester, Ludwig, Leo, Nussbaum, Pflüger, Ribbert, Saemisch, Schultze, Strassburger, Trendelenburg, Ungar, von la Valette, Veit, Witzel.

Allen diesen verehrten Herren meinen herzlichsten Dank.

Thesen:

I. Es besteht in der That ein therapeutischer Antagonismus zwischen Atropin und Morphin.

II. Das Gift der Brillenschlange, Naja tripudians, wirkt direct auf die Nervenganglien und auf die motorische Peripherie.

III. Die Mehrzahl der Missbildungen und Spaltbildungen ist auf abnormes Verhalten der Eihüllen, des Fruchtwassers und des Uterus zurückzuführen.